

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936. — N° 67

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
**SYPHILIS HÉPATIQUE TERTIAIRE
FÉBRILE**

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 20 décembre 1935

PAR

Pierre-Charles LESTRADE

Élève du Service de Santé de la Marine
Interne des Hôpitaux

Né à MÉRIGNAC (Gironde), le 12 septembre 1911

Examineurs de la Thèse	{	MM. CARLES, professeur.....	Président.
		PETGES, professeur.....	Juges.
		DELMAS-MARSALET, agrégé.	
		FONTAN, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1935

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936. — N° 67

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
SYPHILIS HÉPATIQUE TERTIAIRE
FÉBRILE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 20 décembre 1935

PAR

Pierre-Charles LESTRADE

Élève du Service de Santé de la Marine

Interne des Hôpitaux

Né à MÉRIGNAC (Gironde), le 12 septembre 1911

Examineurs de la Thèse	{	MM. CARLES, professeur..	Président.
		PETGES, professeur.....	Juges.
		DELMAS-MARSALET, agrégé.	
		FONTAN, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSE, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE,
CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

MM.	MM.
Clinique médicale..... MAURIAC.	Zoologie et parasitologie..... MANDOUL.
id..... DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale..... AUBERTIN.
Clinique chirurgicale..... BÉGOUIN.	Clinique ophtalmologique..... TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale et gynécologique..... GUYOT.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie..... ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales..... CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants..... CRUCHET.
Clinique d'accouchements..... ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale..... DELAUNAY.
Anatomie pathol. et microscopie clinique..... SABRAZÈS.	Physique médicale et pharmaceutique..... C. SIGALAS.
Anatomie..... VILLEMIN.	Médec. co. oniale et clin. des mal. exotiques..... BONNIN.
Anatomie générale et histologie..... G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques..... PETGES.
Hygiène..... LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires..... DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie..... LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales..... ABADIE.
Electroradiologie et lin. d'électricité médic..... RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie..... PORTMANN.
Chimie..... CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée..... LABAT.
Botanique et matière médicale..... GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..... CREYX.
Pharmacie..... DUPOUY.	Clinique dentaire..... N.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale).

R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.
Mathématiques..... DUBECQ.	Chirurgie générale..... CHARRIER.
id..... DUFOUR.	id..... LOUBAT.
Physiologie..... FABRE.	Obstétrique..... RIVIÈRE.
Médecine générale..... DAMADE.	Ophtalmologie..... BEAUVIEUX.
id..... PIÉCHAUD.	Oto-rhino-laryngologie..... DESPONS.
id..... DELMAS-MARSALET.	Dermatologie et syphiligraphie..... JOULIA.
id..... DE GRAILLY.	Physique médicale..... WANGERMEZ.
id..... FONTAN.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie..... VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM.	MM.
Physiologie..... FABRE.	Zoologie et parasitologie..... R. SIGALAS.
Médecine opératoire..... PAPIN.	Physique médicale et pharmaceutique..... WANGERMEZ.
Accouchements..... RIVIÈRE.	Botanique..... GIRARD.
Pathologie médicale..... DELMAS-MARSALET.	Médecine légale..... DERVILLÉE.
Puériculture..... FAUGÈRE.	Bactériologie..... MOUREAU.
Pharmacie chimique..... VITTE.	

Ophtalmologie..... MM. CABANNES (en congé).

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

A MES GRANDS-PARENTS

A MON PERE — A MA MERE

A MA SŒUR

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

STAGE D'INTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR RECHOU

MONSIEUR LE DOCTEUR DENIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR PETGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARLES

A MONSIEUR LE DOCTEUR MASSIERES

Qui nous prêta son concours dans ce
modeste travail.

A MES JUGES

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CAZAMIAN

*Directeur de l'Ecole Principale
du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF BRUN

*Sous-Directeur de l'Ecole Principale
du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Décoré de la Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. CHAVANNAZ

*Professeur de Clinique chirurgicale,
Correspondant national de l'Académie de Médecine
et de la Société de Chirurgie de Paris,
Officier de la Légion d'honneur,
Décoré de la Médaille interalliée et de la Médaille de la Victoire,
Officier de l'Instruction publique.*

Bien faible témoignage de notre reconnaissance pour l'intérêt qu'il nous porta au cours de nos études médicales.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CARLES

*Professeur de Pathologie et de Thérapeutique générales,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

Qui a bien voulu nous faire l'honneur
de présider cette thèse.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

SYPHILIS HÉPATIQUE TERTIAIRE FÉBRILE

INTRODUCTION

La notion de syphilis hépatique s'infiltré peu à peu parmi les diagnostics que le clinicien porte sur un sujet atteint d'une hépato-splénomégalie fébrile. Mais on a trop tendance; pensons-nous, à se représenter le malade atteint de syphilis tertiaire fébrile du foie comme un hépatique avéré. Nous avons voulu montrer en compilant ces observations que cette affection déborde de beaucoup ce cadre et qu'elle peut se présenter sous des aspects bien différents de ce tableau habituel.

Nous ne ferons pas l'historique de la question, qui ne serait qu'une fastidieuse énumération des auteurs des observations citées ci-après. Nous ne citerons même pas ces observations dans l'ordre chronologique. Elles nous ont paru pouvoir se grouper de façon à constituer trois formes cliniques,

entre lesquelles, d'ailleurs, existent toutes les formes de transition :

- 1° une forme fébrile pure;
- 2° une forme hépato-splénomégaly franche;
- 3° une forme aiguë.

Ce sont elles que nous allons étudier.

FORMES CLINIQUES

I. — *Forme fébrile.*

Nous avons classé sous ce titre un certain nombre d'observations dans lesquelles les symptômes liés à la lésion hépatique étaient très estompés. Cette forme clinique est extrêmement intéressante. En effet, l'attention du clinicien est attirée non par le foie mais par la fièvre qui domine le tableau. Les erreurs de diagnostic sont la règle : bacillose, fièvre de Malte, paludisme, dysenterie amibienne, suppuration profonde, tels furent longtemps les diagnostic portés dans les observations que nous allons citer.

OBSERVATION I.

(GLASER, Berlin, *Klin. Voch.*, 30 juin 1913.)

Femme présentant pendant trois ans une température à grandes oscillations avec légère hépato-splénomégalie; atteinte de l'état général. On pense à une suppuration profonde. Elle subit une laparotomie, une trépanation des sinus frontaux, une ablation de l'ethmoïde sans résultat. Après trois jours de traitement mercuriel, la température tombe définitivement.

OBSERVATION II.

(GILBERT, CHIRAY, COURY, *Semaine médicale des hôpitaux de Paris*, 1921.)

Pendant trois ans, le diagnostic porté fut celui de bacillose. Sujet présentant une fièvre vespérale (39°) sans rémissions avec sueurs nocturnes, anorexie, amaigrissement, toux sans expectoration, frot-

tements pleuraux à la base droite. Au bout de deux ans apparaît une hépatomégalie (foie débordant de quatre travers de doigt le rebord costal). Réaction de Hay positive. B.-W. positif. Hyperleucocytose. Traitement mercuriel; la fièvre tombe en trois jours.

OBSERVATION III.

(Des mêmes auteurs.)

Pendant six ans, le sujet a présenté une température à type tantôt intermittent (Mx, 38, 39), tantôt rémittent, avec des rémissions variant de quelques jours à quelques semaines. Bon état général. Aucun symptôme hépatique. Une laparotomie montra un foie ficelé syphilitique. B.-W. positif. Traitement : Cy Hg intraveineux.

En quatre jours, la température tombe définitivement.

OBSERVATION IV.

(Des mêmes auteurs.)

Sujet bacillaire. Pendant six mois, il présenta une fièvre à type continu avec poussées vespérales (39°) accompagnées de sueurs profuses. Atteinte grave de l'état général. B.-W. positif. Traitement Cy Hg intraveineux. Violente réaction d'Herxheimer. La fièvre tombe en quatre jours.

OBSERVATION V.

(Des mêmes auteurs.)

Sujet atteint de paludisme et de dysenterie amibienne. Il présenta pendant trois ans et demi des accès fébriles intermittents avec diarrhée. Dans les derniers mois de la maladie, atteinte grave de l'état général (le malade a maigri de 25 kilos), le foie déborde de deux travers de doigt le rebord costal. B.-W. négatif. Après trois jours de traitement par injection intraveineuse de Cy Hg la fièvre tombe. Guérison.

OBSERVATION VI.

(NETTER, Soc. méd. des hôp. de Paris, 1916.)

Malade depuis vingt ans, présentant des accès quotidiens pseudo-palustres avec une splénomégalie qui augmente au moment des accès. Hépatomégalie discrète. L'apparition d'une gomme fait instituer un traitement mercuriel (benzoate de Hg). A la deuxième injection, la température tombe définitivement.

OBSERVATION VII

(Henri PAILLARD, Soc. méd. des hôp. de Paris, 15 juill. 1921.)

Température irrégulière durant plusieurs mois avec une hépatomégalie débordant de trois travers de doigt le rebord costal. La fièvre tombe en quelques jours avec le traitement mercuriel.

OBSERVATION VIII.

(A. KOULIRY, 16 mars 1917, Soc. méd. des hôp. de Paris, 1917.)

Le sujet fut considéré longtemps comme un tuberculeux : fièvre vespérale, toux sans expectoration, sueurs nocturnes, anorexie, amaigrissement, frottements aux bases. Soudain, la température s'élève, le sujet présente une hépato-splénomégalie qui s'accroît rapidement. Urobiline dans les urines. B.-W. positif. Tout rentre dans l'ordre en quelques jours de traitement mercuriel.

OBSERVATION IX.

(DELRE et CANERA, Bull. méd., 16 juin 1926.)

La malade, spécifique avérée, se refusant obstinément au traitement, présenta pendant cinq ans une température vespérale (39°, 40°) avec un bon état général, coexistant avec une infection colibacillaire. Au bout de cinq ans, développement progressif d'une hépatomégalie et splénomégalie sans aucun autre signe d'insuffisance hépatique. Le traitement spécifique (CyHg intraveineux) est accepté. En deux jours, chute de la température.

OBSERVATION X.

(FAVRE et CONTAMIN, *Journ. de méd. de Lyon*, 20 mai 1923.)

Malade présentant pendant cinq ans une température vespérale (38°, 39°) avec pleurite de la base droite. Diagnostic : bacillose. Au bout de cinq ans, apparaît une hépato-splénomégalie. Traitement spécifique. Disparition de tous les phénomènes en quelques jours.

La fréquence des réactions pleurales de la base droite dans les observations qui précèdent nous autorise à considérer comme une syphilis tertiaire hépatique le cas de pleuro-péritonite fébrile de Chiray et Coury (Obs. II) qui guérit en quelques jours par le traitement mercuriel.

De toutes ces observations se dégagent les caractères cliniques communs suivants :

1° Importance de la fièvre qui domine le tableau;

2° Sa variabilité : type intermittent, rémittent, continu, pseudo-palustre;

3° Atteinte de l'état général très variable, plus marquée semble-t-il dans les cas compliqués par une infection intercurrente; absente dans d'autres cas où il s'agit d'une fièvre sans autres symptômes, « fièvre thermométrique »;

4° Discrétion des symptômes hépatiques : hépato-splénomégalie légère, avec minimum de signes d'insuffisance hépatique (réaction de Hay positive dans quelques cas seulement);

5° Fréquence des erreurs de diagnostic et leur persistance;

6° Très longue durée de la fièvre que jugule en quelques jours le traitement : « Nous ne pouvons comparer la chute brusque de cette température persistante qu'à celle de la crise finale de la pneumonie », déclare Dumont (Soc. méd. des Hôp. de Paris, 4 nov. 1924).

Sommes-nous vraiment autorisé à étiquetter syphilis hépatique nos sept premières observations, dans lesquelles les symptômes hépatiques se réduisent à une hépato-splénomégalie légère ? Ou bien faut-il dire qu'il s'agit dans ces cas de fièvre syphilitique tertiaire essentielle dans lesquels l'hé-

patomégalie doit être considérée comme un symptôme de réaction banale au cours de l'infection syphilitique. Cette dernière opinion serait certainement celle de Bloch, qui, rapportant 3 cas de fièvre syphilitique tertiaire dans lesquels un examen clinique fouillé ne décelait qu'une hépatomégalie légère, déclare nettement qu'il s'agit non pas de syphilis hépatique, mais de fièvre syphilitique tertiaire essentielle, la réaction hépatique étant banale au cours d'un état infectieux un peu prolongé (*Presse médicale*, 17 mai 1924).

Nous ne partageons pas cette opinion et nous rangeons dans la forme fébrile pure de la syphilis du foie les observations de Bloch et nos sept premières observations. En effet, dans un des cas que nous avons cités, une laparotomie pratiquée alors que rien n'attirait l'attention vers le foie — à part une hépatomégalie discrète — montra un foie ficelé typique. Dans plusieurs autres cas, en particulier dans les observations VIII, IX, X, nous voyons des sujets présentant de la fièvre depuis des mois et des années, sans aucun autre symptôme évoluer un jour vers la forme hépato-splénomégalique, vers la forme cirrhotique, dont nous allons parler tout à l'heure. Il eût été faux, dans ces cas, de parler de fièvre syphilitique tertiaire essentielle, au début de l'évolution, alors que l'examen ne décelait qu'une hépatomégalie légère. Nous n'allons pas jusqu'à affirmer, comme Liotard (Thèse Paris, 1925), que toute fièvre syphilitique tertiaire qui ne fait pas sa preuve est d'origine hépatique. Mais le diagnostic de fièvre syphilitique tertiaire essentielle ne doit être porté qu'après un examen fonctionnel complet du foie.

II. — *Forme hépato-splénomégalique franche ou forme cirrhotique.*

Dans cette forme clinique se classe le plus grand nombre des observations. Cela se conçoit : le syndrome hépatique est net et attire l'attention. Le diagnostic est fait plus souvent et plus précocement que dans les autres formes. Nous allons

présenter les observations que nous avons pu colliger en partant de celles dans lesquelles la lésion hépatique se traduit simplement par une hypertrophie de l'organe pour aboutir à celles dans lesquelles la syphilis hépatique s'est traduite par un syndrome complet d'insuffisance hépatique.

OBSERVATION XII.

(CASTAIGNE, *Bulletin médical*, 1912.)

Sujet présentant de la fièvre vespérale (38°-39°) pendant deux ans avec atteinte progressive de l'état général. Bord inférieur du foie dépassant la ligne ombilicale, foie « ficelé ». Rate palpable. B.-W. positif. Fièvre tombe dès la première injection de bi-iodure de Hg. Guérison en quelques semaines.

OBSERVATION XIII.

(GERHARDT, *Semaine médicale*, 1898.)

Depuis plusieurs semaines, fièvre vespérale. Hépatomégalie très nette (un travers de main au-dessous du rebord costal). Une gomme frontale fait instituer un traitement mercuriel. La fièvre cesse aussitôt. Le foie est normal au bout d'un mois de traitement.

OBSERVATION XIV.

(MIGLIORATO, *Settimence medica dello sperimentale*, 1898.)

Accès pseudo-palustres avec hépato-splénomégalie considérable. Urobilinurie. Guérison à la quatrième injection de benzoate de Hg.

OBSERVATION XIV, XV, XVI.

(WAHRAM, Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1917.)

Rapporte 3 cas semblables (dont un chez un paludéen) d'accès quotidiens pseudo-palustres avec très grosse hépato-splénomégalie. B.-W. positif dans les 3 cas. Chute immédiate de la fièvre par le traitement.

OBSERVATION XVII.

(GLASER, *Berl. Klin. Wolk.*, 1913.)

Développement progressif à la suite d'un accouchement d'une hépatomégalie avec fièvre à grandes oscillations, qui ne cessa qu'avec le traitement mercuriel.

OBSERVATIONS XVIII et XIX.

(CADE, Soc. méd. des Hôp. de Lyon, 13 déc. 1921.)

Deux observations semblables avec fièvre très irrégulière, foie énorme, grosse rate, douleurs vives. Action rapide du traitement mercuriel.

OBSERVATION XX.

(CREYX, *Rev. de méd. de Bordeaux*, 1929.)

Malade présentant des troubles digestifs, température à grandes oscillations, gros foie dur et lisse débordant d'un travers de main le rebord costal, urobilinurie. La fièvre cesse aussitôt par le traitement mercuriel (B.-W. positif).

OBSERVATION XXI.

(CARLES et MASSIÈRE, *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1935.)

Il s'agit d'un malade qui présente depuis un an des douleurs dans la région sous-hépatique. Ces douleurs surviennent par crises qui durent plusieurs jours, accompagnées de subictère, de décoloration des matières. Actuellement, le malade présente des douleurs abdominales diffuses et des nausées. Le point de Murphy est très douloureux. Le foie et la rate sont à peine augmentés de volume. Le teint est subictérique. Urobiline dans les urines. Coefficient de Maillard, 0,04. Examen du sang : hématies, 3.300.000; leucocytes, 20.000; B.-W. + + +. Température irrégulière, 38°, 39°. Après quelques injections de bi-iodure de Hg, la fièvre disparaît. Disparition de tous les autres symptômes en quelques semaines.

Dans les observations qui vont suivre, à ce tableau va s'ajouter un syndrome d'insuffisance hépatique des plus nets.

OBSERVATION XXI.

(DUMENT, Soc. méd. des hôp. de Paris, 1921.)

Malade présentant depuis plusieurs mois des poussées de température irrégulières, quand s'établit, en quelques semaines, un syndrome d'insuffisance hépatique : ictère, urobilinurie, ascite, hépatomégalie, syndrome hémorragique, oligurie, atteinte grave de l'état général, le tout évoluant avec une fièvre continue (39°). B.-W. positif. A la première injection de novarsénobenzol, la fièvre tombe. En quelques semaines de traitement, le syndrome hépatique disparaît.

Après ce tableau d'ictère grave subaigu syphilitique, voici une belle observation de syndrome de Hanot syphilitique ⁽¹⁾ :

OBSERVATION XXII.

(CASTAIGNE, *Bulletin médical*, 1912.)

Malade présentant un ictère chronique sans décoloration des matières, avec urobilinurie, évoluant par poussées. Foie énorme atteignant la symphyse pubienne et très dur. Rate également énorme. Pas d'ascite. Fièvre évoluant par poussées : 38°, 39°5. Traitement : benzoate de Hg. La fièvre tombe aussitôt. Disparition progressive du syndrome de Hunot.

Enfin, voici deux observations de syphilis hépatique se présentant comme un syndrome de Laënnec. Notons qu'il s'agit de formes non ou mal traitées et ayant ainsi abouti au stade des lésions irréductibles.

(1) Nous relevons aussi un cas exactement similaire dans le *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1932, par Chabrot, Cottet et Hamburger.

OBSERVATION XXIII.

(DUMITRESCO MANTE, *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1925.)

Sujet présentant depuis un an et demi de la température vespérale (39°) tous les soirs, avec atteinte grave de l'état général. Foie sur la ligne mamelonnaire : 20 centimètres. Rate percutable sur quatre travers de doigt. Traitement : Enesol. En une semaine, la température tombe, le foie diminue de volume, mais le malade cesse alors tout traitement. Un an après, début par hématémèses d'une cirrhose type Laënnec avec température à grandes oscillations, qui emporte le malade en quelques semaines, malgré le traitement intensif.

A noter que les auteurs insistent sur ce point qu'il n'y avait dans ce cas aucun facteur éthylique ni bacillaire dans l'étiologie de cette cirrhose et qu'à la nécropsie l'on trouva un foie sclérogommeux avec de multiples gommès au stade de crudité.

OBSERVATION XXIV.

(HÉRARD, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1864.)

Enfin, dans cette dernière observation, la plus ancienne de toutes, il s'agit également d'une cirrhose à type Laënnec accompagnée d'une fièvre à grandes oscillations (39°), non traitée, et qui aboutit rapidement à la mort. A la nécropsie, l'on trouva, un foie petit, bosselé, farci de gommès syphilitiques et présentant de nombreuses cicatrices stellaires.

Nous avons mis ces observations dans un tel ordre afin de montrer combien toutes les formes de transitions existent depuis la forme fébrile pure, que l'on hésite presque à qualifier de syphilis hépatique, jusqu'au syndrome d'insuffisance hépatique complet. Mais nous voyons que dans toutes ces observations où l'atteinte hépatique est indiscutable et déjà

ancienne, il n'y a jamais de gros signes d'insuffisance hépatique, sauf dans les observations XXIII ou XXIV, où il s'agit de cas non traités ou ayant subi une ébauche de traitement. Nous voyons qu'au point de vue symptomatique, ces deux cas, dans lesquels les signes d'insuffisance hépatique étaient si marqués, revêtaient le type des cirrhoses de Laënnec. L'évolution fut fatale dans les deux cas. Et cette gravité s'oppose à la bénignité relative constatée dans les autres observations. Nous pouvons donc considérer cette forme comme la forme terminale de la syphilis hépatique fébrile, lorsqu'aucun traitement n'a été institué.

S'opposant à la rareté et à la discrétion des signes d'insuffisance hépatique, nous avons constaté la fréquence des troubles de la formule sanguine. Anémie avec, assez souvent, hématies granuleuses, anisocytose, poïkilocytose, hyperleucocytose sans modification de la formule hémoleucocytaire. Telle est cette forme assez fréquente et assez caractéristique pour qu'en face de tout syndrome hépato-splénique fébrile le clinicien soit autorisé à soupçonner la syphilis.

III. — *Forme aiguë.*

Nous n'avons pu relever que quatre observations qui puissent entrer dans ce cadre. Existait-il dans ces cas une fièvre « thermométrique » ignorée avant l'apparition des accidents constatés, et ceux-ci doivent-ils être considérés comme une poussée évolutive au cours d'un processus à évolution chronique ? Nous ne saurions le dire. Mais les diagnostics portés dans ces cas, au début, par des cliniciens éminents : fièvre typhoïde, cholécystite aiguë, ictère infectieux aigu, nous autorisent à qualifier de « formes aiguës » les observations que nous présentons.

OBSERVATION XXVI.

(HIRSCHBERG et RAICHINE, *Bull. gén. de thérapeut.*, 30 juill. 1921.)

Début brutal par température. Trouble gastro-intestinaux, douleurs abdominales, diarrhée, vomissements, anorexie, atteinte de l'état général, asthénie, Typhos, météorisme abdominal, gargouillement dans la fosse iliaque droite, foie un peu gros et douloureux.

Ces signes persistent pendant un mois. Le malade se cachectise rapidement. Mais, au bout d'un mois, hépato-splénomégalie considérable. On commence un traitement mercuriel. La fièvre tombe aussitôt. Quinze jours après, guérison avec foie de dimensions normales.

OBSERVATION XXVII.

(LEJARS, *Semaine médicale*, 11 mars 1914.)

Début brutal par douleurs très vives dans le carrefour sous-hépatique, vomissements, température, 39°. A la palpation, masse arrondie, dure, de la grosseur d'une mandarine. L'intervention montre une tumeur blanchâtre et dure occupant le bord inférieur du foie et la partie adjacente de la face convexe. On pense à un cancer secondaire du foie. Mais un traitement spécifique institué fait disparaître les symptômes en quelques jours. La guérison s'est maintenue.

OBSERVATION XXVIII.

(CADE, CORNIER, CROIZAT, *Lyon médical*, 26 oct. 1930.)

Début brusque par douleurs abdominales sous-hépatiques très vives, vomissements bilieux, température, 39°; point vésiculaire douloureux. Diagnostic : cholécystite aiguë. Mais les douleurs deviennent plus diffuses, le foie s'hypertrophie, devient dur, douloureux. Rate percutable. Les antécédents (fausses couches), une aortite concomitante, font instituer un traitement mercuriel (Cy Hg intraveineux). La fièvre tombe, le foie reprend ses dimensions normales très rapidement.

OBSERVATION XXIX (Inédite).

(Due à l'obligeance de M. le Professeur MAURIAC.)

Mme X..., cultivatrice, 34 ans, entre dans le service le 30 août 1935. Il s'agit d'une malade qui se plaint depuis plusieurs mois d'une asthénie progressive et d'anorexie. Elle déclare avoir beaucoup maigri. Enfin, depuis quelques semaines, elle éprouve des douleurs très vives au niveau des membres inférieurs, des sensations paresthésiques de fourmillement au même niveau. La force musculaire des membres inférieurs a beaucoup diminué.

Le 27 août, l'asthénie devient extrême. Le lendemain, la malade souffre de coliques intestinales très vives, accompagnées de vomissements alimentaires puis bilieux répétés. Diarrhée verte avec épreintes, ténésmes. Urines rares, troubles, foncées. Température, 38°5. Le lendemain, subictère qui s'accuse les jours suivants. Le syndrome abdominal s'atténue à mesure que l'ictère fonce. Température, 38°5, 39°. Le médecin pense à un ictère infectieux aigu, mais devant la persistance des signes et la présence d'un gros foie, il envoie la malade à l'hôpital le 31 août.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents collatéraux. — Deux frères morts de bacillose pulmonaire.

Antécédents personnels. — Très chargés : rougeole à 3 ans. A 7 ans, suppurations à évolution lente au niveau des jambes. Deux ans après, dit-elle, ostéite au niveau de la jambe gauche. Bronchites très fréquentes. La malade a eu cinq accouchements. Le premier enfant est mort à un mois, le troisième est mort-né, macéré. Au cours de la quatrième grossesse, fausse couche à un mois et demi. Antécédents éthyliques avérés.

Examen. — Malade au facies vieillot, amaigri, présentant un ictère prononcé cutanéomuqueux, sans décoloration des matières, ni prurit.

A l'inspection, le ventre est météorisé, avec une circulation collatérale porto-cave ébauchée. A la palpation, on est frappé par la présence d'un gros foie dont le bord inférieur dur, tranchant, irrégulier.

gulier (deux incisures), douloureux, atteignant la ligne ombilicale. Le lobe droit est nettement plus hypertrophié que le reste de l'organe : il atteint l'épine iliaque antéro-supérieure. La rate est perceptible. Il n'y a pas d'ascite.

Les urines contiennent des pigments et sels biliaires, de l'urobiline. Le coefficient de Maillard est de 0,10. La coagulation sanguine est normale, malgré quelques épistaxis. La malade présente de l'anémie : 2.511.000, et de l'hyperleucocytose, 44.750, avec formule hémoleucocytaire normale. La réaction de B.-W. est faiblement positive, mais celle de Ménicke est fortement positive.

Le reste de l'examen montre l'existence d'une polynévrite des membres inférieurs à type de polynévrite alcoolique et un épanchement moyen de la base droite dans lequel l'examen décèle une forte réaction lymphocytaire.

Devant les caractères cliniques de ce gros foie, on institue un traitement spécifique. Le Bivatol étant mal toléré, on fait du CyHg intraveineux. La température, qui atteignait 39° depuis dix jours, tombe en trois jours. Quinze jours après, l'ictère a disparu. Un mois et demi après, le foie n'est plus palpable.

Contrastant avec l'évolution du syndrome hépatique, la polynévrite n'a pas régressé. Enfin la malade a présenté, il y a une semaine, un épisode infectieux, et l'épanchement de la base droite a reparu. Le sommet gauche est suspect (craquements), malgré la bacilloscopie négative.

Il s'agit donc d'une malade qui présente des signes d'imprégnation bacillaire et éthylique prononcés. Mais on ne peut invoquer ces facteurs dans l'étiologie de ce syndrome hépatique devant la régression de l'hépatomégalie par le traitement mercuriel. Il s'agit donc en ce cas d'une poussée évolutive aiguë sur un processus sans doute chronique, comme le montre l'histoire de la malade.

Nous en avons fini avec l'exposé des cas cliniques *indiscutables* de syphilis hépatique tertiaire fébrile que nous avons pu relever. Leur polymorphisme, on le voit, est très grand. Cependant, nous pensons qu'il ne s'agit pas là de formes

cliniques de syphilis hépatique tertiaire banales auxquelles vient se surajouter, en l'occurrence, un symptôme inconstant dans la syphilis du foie : la fièvre. Nous pensons au contraire que ces cas méritent de constituer une forme clinique tout à fait à part dans le cadre de la syphilis tertiaire du foie.

Il s'agit d'une forme de début, comme le prouve l'absence de signes d'insuffisance hépatique, l'action remarquable du traitement par les signes infectieux et sur l'hépatomégalie que nous avons vu régresser *dans tous nos cas*. Ces deux caractéristiques, que l'on ne retrouve que rarement dans la syphilis sclérogommeuse du foie apyrétique, nous semblent prouver que cette forme clinique mérite une place dans la nosologie.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Il ya peu de chose à dire sur ce chapitre, vu la curabilité de l'affection. Les deux nécropsies qui ont été faites ne montrent (obs. XXIII et XXIV) que des lésions habituellement constatées dans la syphilis du foie (ce qui ne nous étonne pas puisqu'il s'agissait de formes terminales). Les laparotomies pratiquées dans d'autres cas montrèrent des lésions déjà évoluées : foie ficelé dans un cas, forme nodulaire dans un autre. Cependant, il s'agit de lésions jeunes, puisque, dans tous nos cas, le foie a repris ses dimensions normales après le traitement..

DIAGNOSTIC

Il ne faut pas compter pour faire le diagnostic de syphilis hépatique tertiaire fébrile, ni sur les caractères cliniques du foie syphilitique — qui manquent si souvent — ni sur les réactions sérologiques, souvent négatives — même après réactivation. Devant un gros foie fébrile, un seul signe constant permet d'affirmer la syphilis : l'épreuve du traitement, qui, là, plus que dans toute autre localisation, possède une valeur considérable. Encore faut-il appliquer un traitement mercuriel — un traitement arsenical pouvant fort bien agir sur une hépatique amibienne et pouvant contribuer à égarer le diagnostic.

Le diagnostic différentiel est souvent délicat. La forme fébrile entraîne fatalement à l'erreur, comme le montrent nos observations. La syphilis ne se présente pas assez souvent à l'esprit du clinicien au cours du diagnostic d'une pyrexie à évolution lente. Il suffit de parcourir les observations pour voir quels sont les diagnostics différentiels à faire en pareil cas : bacilliose, paludisme, amibiase, suppuration profonde, fièvre de Malte, maladie d'Osler.

Le diagnostic différentiel de la forme hépto-splénomégaly franche est plus facile. On pense toujours à la syphilis devant un syndrome hépatosplénique qui ne fait pas sa preuve, quelle que soit l'allure que revêt celui-ci : syndrome hépatosplénique pur, syndrome de Hanot, syndrome de Laënnec.

Le diagnostic de syphilis hépatique fébrile étant posé, comment peut-on affirmer qu'il s'agit bien d'une syphilis hépatique tertiaire ? La question est embarrassante. Cependant, la syphilis secondaire du foie, *lorsqu'elle coexiste avec des accidents secondaires cutanés indiscutables* ne revêt jamais une des formes que nous avons décrites.

Dans plusieurs de nos observations, la date éloignée de la contamination, la coexistence d'accidents tertiaires cutanés ou viscéraux, permet d'affirmer le tertiarisme. Mais nous devons reconnaître que là, comme dans beaucoup de cas, la distinction entre l'ère secondaire et l'ère tertiaire est bien artificielle. Dans quelle époque de la syphilis placer ces cas d'hépatites fébriles chez des sujets ne présentant aucun autre stigmate de syphilis ? Ces cas s'apparentent au tertiarisme par leur évolution chronique sans tendance à la régression spontanée et à l'ère secondaire par l'influence extrêmement rapide du traitement. Il existe enfin des cas où l'on observe la transition entre la syphilis secondaire et tertiaire du foie : Caussade et Fran Kel ont décrit ces ictères syphilitiques secondaires indiscutables qui ne régressent pas. L'ictère persiste, le foie devient gros et dur, la fièvre s'allume, et l'on voit se constituer un syndrome de Hanot syphilitique. La syphilis a brûlé les étapes. Ne voyons-nous pas d'ailleurs, au point de vue cutané, coexister des accidents tertiaires avec des accidents secondaires ? Chez les indigènes de l'Afrique du Nord surtout.

De même, dans la syphilis du névraxe, après un épisode secondaire aigu, tout semble disparaître. Mais la formule anormale du liquide céphalo-rachidien seule, traduit la réaction du névraxe. Evolution toujours continue de la maladie, jusqu'au jour où apparaissent des accidents cliniques. Comment fixer les limites de la syphilis secondaire et de la syphilis tertiaire en ces cas ? La forme de syphilis hépatique que nous avons décrite nous paraît à cheval sur ces deux cadres. Le stade de l'évolution de la syphilis du foie qu'elle représente peut être comparé à ce stade de la syphilis du névraxe caractérisé uniquement par des modifications du liquide céphalo-rachidien : il s'agit d'une forme clinique qui ne régresse jamais spontanément — contrairement aux accidents secondaires — mais qui, par le traitement, disparaît rapidement et sans laisser de traces — contrairement aux accidents tertiaires confirmés.

TRAITEMENT

Dans la plupart des cas cités, le traitement mercuriel a été appliqué. Nous connaissons son efficacité remarquable. L'« épreuve du traitement » en matière de syphilis du foie est si nette qu'elle constitue vraiment en ce cas un moyen de diagnostic de premier ordre.

Nous donnons la préférence aux injections intraveineuses de cyanure de mercure, peut-être à cause de l'influence stimulante des fonctions hépatiques qui leur ont été attribuées. Il convient cependant de ne pas négliger les autres modes d'administration du mercure, en particulier les suppositoires mercuriels, dont l'absorption par les branches de la veine porte rend l'emploi logique en pareil cas.

Remarquons que nous n'avons observé de réaction d'Herxheimer que dans un seul cas (obs. III).

Notons, en outre, que là comme dans toute autre localisation viscérale, un traitement insuffisant est dangereux (rechute mortelle au bout de quelques mois à la suite d'un traitement incomplet : obs. XXIII).

PATHOGENIE

La syphilis hépatique tertiaire fébrile pose un problème intéressant. Quelle est la cause de cette fièvre qui dure des mois, parfois des années ?

Quelques auteurs ont invoqué le biotropisme. Ils ont émis cette hypothèse que la syphilis exerçait une action biotrope sur une infection larvée. La fièvre serait due au réveil de cette infection par la syphilis. Quelques-unes de nos observations pourraient, à la rigueur, étayer cette hypothèse. Dans de très nombreux cas, nous avons affaire à des bacillaires avérés. Nous relevons des accès pseudo-palustres typiques chez un ancien paludéen (*Revue brésilienne de médecine*, 1929). Une de nos observations des plus suggestives est celle de ce malade atteint quelques mois auparavant de dysenterie amibienne, et qui présentait un syndrome pseudo-dysentérique avec fièvre, diarrhée. Dans tous ces cas, le tableau fut complété quelques semaines plus tard par une syphilis hépatique indiscutable. La fièvre était-elle due à une infection larvée réveillée par la syphilis ? S'agissait-il, en un mot — il faut l'admettre si on admet cette conception biotrope — de paludisme, de dysenterie amibienne ? Cette conception nous paraît insoutenable. On n'a pu déceler dans ces cas ni hématozomie, ni amibe, ni germe pouvant trahir une infection autre que la spécificité. Enfin pour parler d'action biotrope de la syphilis sur une infection larvée, il faut admettre que la syphilis envahit l'organisme postérieure-

ment à l'infection en question. Ne serait-il pas extraordinaire alors que la syphilis primaire et secondaire n'ait aucune action sur ce microbisme latent et que seule la syphilis tertiaire possède cette action biotrope ? Si l'on admet au contraire que l'infection à laquelle serait due la fièvre se développe sur un terrain déjà syphilitique, nous ferons remarquer d'abord que l'on ne peut plus parler d'action biotrope de la syphilis, mais seulement de l'évolution *spontanée* d'une infection sur un terrain spécial peut être anergisé à cause de la lésion hépatique. Mais alors, nous ne comprenons plus pourquoi, en matière de syphilis fébrile, on n'a jamais pu retrouver le germe de cette infection, et l'action du traitement spécifique sur la fièvre nous paraît inexplicable.

Il ressort de tout ceci que la fièvre, dans tous ces cas, est due uniquement à la syphilis. Mais par quel mécanisme ?

Nous éliminons l'hypothèse de la résorption du contenu des gommes considéré comme la cause de la fièvre (Gerhard). Les gommes syphilitiques sont presque toujours apyrétiques. S'agit-il d'une septicémie syphilitique ? ou bien les toxines du tréponème sont-elles pyrétogènes ? En faveur de la première hypothèse, notons que le sang des syphilitiques tertiaires peut être infectant. On est frappé par la fréquence des localisations hépatiques dans la fièvre syphilitique tertiaire (80 p. 100 des cas d'après Liotard). Le rôle du foie dans la régulation thermique normale et pathologique est très mal connu, quoique considérable. Doit-on considérer la fièvre syphilitique tertiaire comme due à une action du tréponème localisée sur la cellule hépatique ? Les travaux qui pourraient élucider cette question n'ont pas été entrepris jusqu'à ce jour. Cette fièvre syphilitique remarquable par sa persistance, par l'absence de signes associés (au moins au début), consiste souvent en un trouble essentiel de l'équilibre thermique. Et il est peut-être permis de penser qu'elle réalise par là les conditions expérimentales nécessaires aux chercheurs qui voudront élucider un jour le problème de la fièvre en général.

CONCLUSIONS

I. — Il existe une syphilis hépatique tertiaire fébrile caractérisé par :

- 1° La fièvre;
- 2° La discrétion des signes d'insuffisance hépatique;
- 3° L'évolution très longue en dehors de tout traitement spécifique contrastant avec l'action remarquablement rapide de celui-ci quand il est appliqué.

II. — Il existe au point de vue clinique toutes les transitions entre les formes fébriles avec légère hépatomégalie, si proches de la fièvre syphilitique tertiaire dite essentielle et les formes cirrhotiques voisines de la syphilis sclérogommeuse classique du foie.

III. — Cette forme est une forme de début de la syphilis tertiaire du foie.

IV. — Au point de vue pathogénique, la fièvre, dans ce cas, est due à la syphilis. L'hypothèse de l'action biotrope de la spécificité sur une infection larvée qui provoquerait la fièvre est insoutenable.

V. — Au point de vue du diagnostic, il faut toujours, dans toute pyrexie, dans tout syndrome hépatique, penser à la syphilis, qui, là plus que dans toute autre localisation, est « la grande simulatrice ».

Vu : *Le Doyen,*
PIERRE MAURIAC.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président,
J. CARLES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 7 décembre 1935.
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- BLOCH. — Sur trois cas de fièvre syphilitique tertiaire. *Presse médicale*, 17 mai 1924.
- CADE. — Deux cas de syphilis hépatique fébrile. Soc. méd. des hôp. de Lyon, 1921.
- CADE, CORMER, CROIZUT. — Hépatite fébrile syphilitique simulant une cholécystite aiguë. *Lyon médical*, 1930.
- CASTAIGNE. — La syphilis hépatique tertiaire. *Bulletin médical*, 1912.
- CARLES et MASSIÈRE. — Hépatite syphilitique tertiaire. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 1935.
- CHABROT, COTTET et HAMBURGER. — A propos d'un cas de cirrhose biliaire hypertrophique biliaire d'origine syphilitique. Soc. méd. des hôp. de Paris, 1932.
- GREYX. — Deux formes rares de syphilis hépatique tertiaire chez l'adulte.
- CHIRAY et COURY. — La fièvre syphilitique tertiaire. *La médecine*, 1921-1922, III.
- DEBRÉ et CANERA. — *Bulletin médical*, 16 juin 1926.
- DIMITRESCO MAUTE. — *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1925.
- FAVRE et CONTAMIN. — *Journ. de méd. de Lyon*, 1923.
- GERHARDT. — *Sem. méd. des hôp. de Paris*, 1898.
- GILBERT, CHIRAY et COURY. — Quatre cas de syphilis hépatique tertiaire fébrile. La fièvre syphilitique tertiaire. *Semaine méd. des hôp. de Paris*, 1921.
- GLAZER (Berlin). — *Klinische Wolk.*, 30 juin 1913.
- HÉRARD. — *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1864.

- HIRSCHBERY et RAICHILNE. — Sur un cas de syphilis hépatique ayant simulé une fièvre typhoïde. *Bull. gén. de thérapeut.*, 1921.
- JEANSELME. — Traité de la syphilis.
- KHOURY. — Soc. méd. des hôp. de Paris, 1921.
- LIOTARD. — La syphilis tertiaire fébrile. Thèse Paris, 1926.
- LEJARD. — Un cas de syphilis hépatique à forme aiguë. *Semaine méd. des hôp. de Paris*, 1914.
- MILLIAN. — Le biotropisme.
- MIGLIDRATO. — *Settimana medica della Speri mentale*, 1898.
- NETTER. — Sur un cas de fièvre syphilitique ayant duré vingt ans. Soc. méd. des hôp. de Paris, 1916.
- PAILLARD. — Deux cas de syphilis hépatique fébrile. Soc. méd. des hôp. de Paris, 1921.
- PARANI KOS. — Sur un cas de syphilis hépatique fébrile. Thèse Lyon, 1922.
- PUISSANT. — Contribution à l'étude de la fièvre dans les hépatites syphilitiques. Thèse Paris, 1927.
- PLANCHARD. — La forme hépatomégalique pure de la syphilis tertiaire fébrile. Thèse Bordeaux, 1927.
- WAHRAM. — Sur deux cas de syphilis hépatique fébrile. Soc. méd. des hôp. de Paris, 1917.

